

Een twee fasen, gecontroleerd, open-label, dosis-verhogende first-in-man studie om de veiligheid, verdraagbaarheid en de immunogeniciteit te bepalen van een met een Twincer®-toegediend droogpoeder influenza vaccin.

Gepubliceerd: 02-02-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Het evalueren van de veiligheid, verdraagbaarheid en immunogeniciteit van een met een Twincer® toegediend droogpoeder influenzavaccin in gezonde volwassenen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44937

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Veiligheid, verdraagbaarheid en immunogeniciteit van Twincer®-Flu

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

influenza griep

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Rijksuniversiteit Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: influenza, Poeder, Twincer, Vaccin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voor veiligheid en verdraagbaarheid:

- (1) Optreden van en de intensiteit van acute bijwerkingen ervaren 6 uur na de interventies (voor fase 1 en 2);
- (2) Vrijwilligers die >20% afname in FEV hebben na de interventies (voor fase 1 en 2);
- (3) Optreden van en de intensiteit van gevraagde en ongevraagde lokale en systemische bijwerkingen na de interventies (alleen voor fase 2);
- (4) Optreden van ernstig ongewenste voorvallen en bijwerkingen met speciale interesse gedurende 180 dagen (alleen voor fase 2).

Voor effectiviteit (alleen voor fase 2):

- (1) Geometrisch gemiddelde titer (GMT) van serum hemagglutinatie inhibitie (HAI) met 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) op dag 0, 21 en 180;
- (2) seroconversie aantal van HAI op dag 21 en 180;
- (3) seroprotectie aantal van HAI op dag 21 en 180;
- (4) gemiddelde-voudige toename in HAI-titer vanaf de uitgangswaarde;

(5) geometrische gemiddelde concentratie (GMC) van influenza-specifieke IgG in serum, neuswas en sputum monsters met 95% BI op dag 0, 21 en 180;

(6) GMC van influenza-specifieke IgA in serum, neuswas en sputum monsters met 95% BI op dag 0, 21 en 180.

Secundaire uitkomstmaten

NA

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vaccinatie is de primaire methode voor de preventie en controle van influenza. Huidige geïnactiveerde griepvaccines die via de parenterale route worden toegediend hebben beperkingen die gerelateerd zijn aan het gebruik van de naald en zijn niet in staat de mucosale immuunreactie te stimuleren. Om deze beperkingen te overwinnen, is een veilige en effectieve naaldvrije mucosale vaccinatie strategie nodig.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de veiligheid, verdraagbaarheid en immunogeniciteit van een met een Twincer® toegediend droogpoeder influenza vaccin in gezonde volwassenen.

Onderzoeksopzet

Een twee fasen, gecontroleerd, open-label, dosis-verhogende first-in-man studie om de veiligheid, verdraagbaarheid en de immunogeniciteit te bepalen van een met een Twincer®-toegediend droogpoeder influenza vaccin. Voor de studie zullen vrijwilligers die regelmatig het UMCG bezoeken worden geworven middels advertenties in het UMCG (zoals studenten). Vrijwilligers die worden geworven voor de eerste fase (behandelgroep 1) zullen geïnstrueerd worden om één dosering van een Twincer®-toegediend droog poeder hulpstof (inuline in HBS-buffer) te inhaleren. Lichamelijk onderzoek en longfunctie testen (FEV/FVC) zullen worden uitgevoerd voor en na de inhalatie. Vrijwilligers zullen nauwlettend worden gevolgd in het UMCG gedurende 6 uur na de inhalatie. De tweede fase van het onderzoek zal alleen starten na de bevestiging van de veiligheid in de eerste fase en zal worden uitgevoerd na het griepseizoen van 2016-2017. Een gecontroleerde en dosis-verhogende benadering zal worden

gebruikt voor de tweede fase van het onderzoek. Vrijwilligers zullen door middel van blok randomisatie een met de Twincer®-toegediende droogpoeder hulpstof (behandelgroep 1) of een met de Twincer®-toegediend droogpoeder influenza vaccin (startend met een lage dosis (behandelgroep 2)) inhaleren. De veiligheid follow-up voor deze vrijwilligers is zoals eerder beschreven. Daarnaast worden gevraagde en ongevraagde bijwerkingen verzameld met behulp van een bijwerkingen vragenlijst/dagboekkaart gedurende 21 dagen. Ongevraagde, ernstige bijwerkingen en bijwerkingen met speciale interesse zullen gevolgd worden gedurende 180 dagen. Neus wassen, (geïnduceerde) sputum en bloedmonsters zullen van alle deelnemers worden afgenomen voor, 21 en 180 dagen na de inhalatie voor de evaluatie van de influenza specifieke humorale immuun response.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Twincer®-toegediend droogpoeder hulpstof (inuline en HBS, behandelgroep 1) and Twincer®-toegediend droogpoeder influenza vaccin (15, 30 en 45 microgram, behandelgroep 2-4).

Inschatting van belasting en risico

Vrijwilligers zullen worden gevraagd naar de kliniek te komen waar ze worden gevraagd om inuline (een inert suiker) of een influenza vaccin opgenomen in een inuline matrix te inhaleren. Inhalatie wordt uitgevoerd via een Twincer® inhalator en de inhalatie geeft zelden enig ongemak voor de vrijwilliger. Longfunctietesten zijn beperkt zijn tot algemene testen die vaak worden uitgevoerd in de medische praktijk, met uitzondering van enkele in- en uitademingsoefeningen die niet tot specifieke last zullen zijn voor de vrijwilligers. Klinische monsters inclusief neuswassen, sputum en bloed (10 ml) zullen drie keer worden verzameld gedurende de studieperiode van 180 dagen. Het afnemen van de monsters zal worden uitgevoerd aan de hand van bestaande medische procedures om de last voor de deelnemers te minimaliseren. De monsterprocedures zullen geen onacceptabele risico*s voor de deelnemers veroorzaken.

Inuline, wat een inert suiker is, zal door de deelnemers worden inhaleert. Dit materiaal heeft een minimaal risico voor de deelnemers. Andere inerte suikers of suikeralcoholen zoals lactose, glucose en mannitol worden gebruikt of zijn gebruikt in commerciële inhalatie formuleringen zonder veiligheidsproblemen. Daarnaast zijn uitgebreide inhalatie studies met de poeder inuline uitgevoerd in dieren welke geen effect lieten zien van het geïnhaleerde inuline. Het is derhalve niet te verwachten dat de suiker gebruikt in deze studie een veiligheidsrisico veroorzaakt.

Het grootste risico voor deze studie is het optreden van een ongecontroleerde ontstekingsreactie na de inhalatie van het influenza vaccin. Het risico wordt geminimaliseerd door het gebruik van een éénmalige dosering met zorgvuldig gekozen doseringen. De studiedoseringen liggen dichtbij de dosering die in een

eerder klinische studie is gebruikt, waarbij de pulmonaire influenza vaccinatie werd gegeven met een vloeistofaerosol. Influenza vloeistofaerosols zijn getest in meer dan 4000 proefpersonen, zonder enig specifiek veiligheidsprobleem.

Contactpersonen

Publiek

Rijksuniversiteit Groningen

Antonius Deusinglaan 1
Groningen 9713 AV
NL

Wetenschappelijk

Rijksuniversiteit Groningen

Antonius Deusinglaan 1
Groningen 9713 AV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Gezonde mannen en niet-zwangere vrouwen (bepaald met een negatieve urine zwangerschapstest uitgevoerd voor de onderzoeksbehandeling) tussaan de 18 en 59 jaar,

5 - Een twee fasen, gecontroleerd, open-label, dosis-verhogende first-in-man studie ... 27-06-2025

inclusief; ;- Vruchtbare vrouwen (niet chirurgische steriel of postmenopauzaal gedurende één jaar of langer) moeten instemmen geschikte anticonceptie te gebruiken (e.g. barrièremethode, onthouding, en geregistreerde hormonale methoden) voor de gehele studieperiode; ;- Is in goede gezondheid, bepaald door vitale functies (hartslag, bloeddruk, lichaamstemperatuur), medische historie, zelf gerapporteerde ziekte, algemeen lichamelijk onderzoek, electrocardiogram (ECG), bloedchemie testen (elektrolyten, renale/nier functie, lever functie, C-reactive protein, compleet bloedbeeld), borst x-ray en het klinische oordeel van de onderzoeker; ;- In staat om de geplande studieprocedures te begrijpen en te volgen; ;- In staat om een ondertekend toestemmingsformulier te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Heeft een historie van een ernstige reactie na de vaccinatie van een hedendaags influenza vaccin. ;- Is allergisch voor eieren of ei producten. ;- Personen met een immuundeficiëntie/stoornis, als gevolg van een genetisch defect, immunodeficiëntie ziekte, of immunosuppressiva therapie. ;- Heeft een positive urine zwangerschapstest voor de vaccinatie (indien vruchtbare vrouw) of vrouwen wie borstvoeding geven. ;- Heeft een historie van een ernstige ziekte: ;Acute gedissemineerde encefalomyelitis (ADEM); ;Neoplastische ziekte; ;Een hematologische maligniteit; ;Astma/COPD of een ernstige allergische ziekte; ;Bloedingsstoornissen; ;Chronische Hepatitis B en/of C infectie; ;Chronische leverziekte;;Diabetes mellitus; ;Guillain-Barre;;HIV; ;Rematoïde artritis of een andere auto-immuunziekte; ;Ernstige nierziekte; ;Transplantatie ontvangers; ;Onstabiele of progressieve neurologische stoornissen. ;- Ontvangst van medicatie/behandeling die de evaluatie van de immunogeniciteit kan beïnvloeden: ;(1) Orale of parenterale steroiden, hoge dosering inhalatie steroiden (meer dan 800 microgram/dag beclomethasondipropionaat of een equivalent) of andere immunosuppressiva of cytotoxische geneesmiddelen;;(2) Immunoglobuline of andere bloedproducten (binnen de 3 maanden voorafgaande aan de behandeling in deze studie);;(3) Experimentele therapie (vaccin, medicijn, biological, bloedproduct of geneesmiddel) binnen 1 maand voorafgaande aan de behandeling in de studie, of verwacht experimentele therapie te ontvangen (tijdens de 180 dagen van het onderzoek) ;(4) Influenza antivirale medicijnen (binnen 1 maand voorafgaande aan de behandeling in deze studie);- Heeft een influenza vaccin ontvangen binnen de 6 maanden voorafgaande aan de behandeling in deze studie;- Heeft een influenza-achtige ziekte gehad binnen de 6 maanden voorafgaande aan de behandeling in dit onderzoek. ;- Heeft een acute ziekte, inclusief een orale temperatuur hoger dan 38 graden Celsius, binnen 1 week van de behandeling. ;- Heeft een historie van alcohol of drugsmisbruik beoordeeld volgens de onderzoeker als niet-geschikt voor deelname (op basis van het aantal gebruikte eenheden volgens de deelnemer);- Heeft een rookgewoonte beoordeeld volgens de onderzoeker als niet-geschikt voor deelname (op basis van het aantal gebruikte eenheden volgens de deelnemer) ;- Niet-geschikt voor deelname op basis van de beoordeling van de onderzoeker

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	48
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Twincer®
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2014-003435-19-NL
CCMO	NL50399.042.16